



(19)

REPUBLIKA SLOVENIJA
Urad RS za intelektualno lastnino

(10) SI/EP 1515702 T1

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **200331481**

(51) Int. Cl. (2009)

(22) Datum prijave: **16.06.2003**

A61K 9/20

A61K 9/48

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

30.04.2009

(96) Evropska patentna prijava:

16.06.2003 EP 03735628.4

(30) Prednostna pravica:

**17.06.2002 DE 10227077;
25.10.2002 DE 10250083**

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2003/105808, 24.12.2003

(86) Mednarodna patentna prijava:

16.06.2003 WO PCT/EP2003/006314

(97) Objava evropskega patenta:

EP 1515702 B1, 15.10.2008

(72) Izumitelja: **BARTHOLOMAUS Johannes, 52080 Aachen, DE;
KUGELMANN Heinrich, 52068 Aachen, DE**

(73) Imetnik: **Grunenthal GmbH,
Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE**

(74) Zastopnik: **Patentna pisarna d.o.o., Čopova 14, p.p. 1725, 1001 Ljubljana, SI**

(54) PROTI ZLORABI ZAŠČITENA DAJALNA OBLIKA

SI/EP 1515702 T1

EP 1 515 702 B1

PROTI ZLORABI ZAŠČITENA DAJALNA OBLIKA

PATENTNI ZAHTEVKI

1. Proti parenteralni zlorabi zaščitena trdna dajalna oblika, označena s tem, da poleg ene ali večih učinkovin s potencialom za zlorabo obsega vsaj eno sredstvo za zviševanje viskoznosti v takšnih količinah, da ekstrakt, dobljen iz dajalne oblike s pomočjo 10 ml vode pri 25 °C, tvori učinkovino vsebujoč, še skozi iglo prehoden gel, ki ob uvedbi z injekcijsko iglo s premerom 0,9 mm v nadaljnjo količino na 37 °C segrete vode ostane vsaj eno minuto vizualno razločljiv.
2. Dajalna oblika po zahtevku 1, označena s tem, da je učinkovina farmacevtska učinkovina izbrana iz skupine, katero sestavljajo opiati, opioidi, pomirjevala, prednostno benzodiazepini, stimulansi in nadaljnji narkotiki.
3. Dajalna oblika po zahtevku 2, označena s tem, da je učinkovina opiat, opioid, pomirjevalo ali nadaljnji narkotik izbran iz skupine, katero sestavljajo *N*-{1-[2-(4-etyl-5-okso-2-tetrazolin-1-il)ethyl]-4-metoksimetil-4-piperidil}propionanilid (alfentanil), 5,5-dialilbarbiturna kislina (alobarbital), alilprodin, alfaprodin, 8-klor-1-metil-6-fenil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]-benzodiazepin (alprazolam), 2-dietilaminopropiofenon (amfepramon), (\pm)- α -metilfenetilamin (amfetamin), 2-(α -metilfenetilamino)-2-fenilacetonitril (amfetaminil), 5-etyl-5-izopentilbarbiturna kislina (amobarbital), anileridin, apokodein, 5,5-dietilbarbiturna kislina (barbital)benzilmorfin, bezitramid, 1-brom-5-(2-piridil)-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (bromazepam), 2-brom-4-(2-klorfenil)-9-metil-6*H*-tieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin (brotizolam), 17-ciklopropilmetil-4,5 α -epopksi-7 α [(S)-1-hidroksi-1,2,2-trimetil-propil]-6-metoksi-6,14-endo-etanomorfinan-3-ol (buprenorfin), 5-butil-5-etylbarbiturna kislina (butobarbital),

butorfanol, (7-klor-1,3-dihidro-1-metil-2-okso-5-fenil-2*H*-1,4-benzodiazepin-3-il)-dimetil-karbamat (kamazepam), (1*S*,2*S*)-2-amino-1-fenil-1-propanol(katin/d-norpsevdoefedrin), 7-klor-*N*-metil-5-fenil-3*H*-1,4-benzodiazepin-2-ilamin-4-oksid (klordiazepoksid), 7-klor-1-metil-5-fenil-1*H*-1,5-benzodiazepin-2,4(3*H*,5*H*)-dion (klobazam), 5-(2-klorfenil)-7-nitro-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (klonazepam), klonitazen, 7-klor-2,3-dihidro-2-okso-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepin-3-karboksilna kislina (klorazepat), 5-(2-klorfenil)-7-etyl-1-metil-1*H*-tieno[2,3-e][1,4]diazepin-2(3*H*)-on (klotiazepam), 10-klor-11b-(2-klorfenil)-2,3,7,11b-tetrahidrooksazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-on-(kloksazolam), (-)-metil-[3β-benzoiloksi-2β(1α*H*,5α*H*)-tropankarboksilat] (kokain), 4,5α-epoksi-3-metoksi-17-metil-7-morfinen-6α-ol (kodein), 5-(1-cikloheksenil)-5-etylbarbiturna kislina (ciklobarbital), ciklorfan, ciprenorfin, 7-klor-5-(2-klorfenil)-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (delorazepam), desomorfin, dekstromoramid, (+)-(1-benzil-3-dimetilamino-2-metil-1-fenilpropil)propionat (dekstroppoksifen), dezocin, diampromid, diamorfon, 7-klor-1-metil-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiatepin-2(3*H*)-on (diazepam), 4,5α-epoksi-3-metoksi-17-metil-6α-morfinanol (dihidrokodein), 4,5α-epoksi-17-metil-3,6a-morfinandiol (dihidromorfin), dimenoksadol, dimefetamol, dimetiltiambuten, dioksafetilbutirat, dipipanon, (6a*R*,10a*R*)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6*a*, 7,8,10a-tetrahidro-6*H*-benzo[c]kromen-1-ol (dronabinol), eptazocin, 8-klor-6-fenil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin (estazolam), etoheptazin, etilmetiltiambuten, etil-[7-klor-5-(2-fluorfenil)-2,3-dihidro-2-okso-1*H*-1,4-benzodiazepin-3-karboksilat] (etilloflazepat), 4,5α-epoksi-3-etoksi-17-metil-7-morfinen-6α-ol (etilmorfin), etonitazen, 4,5α-epoksi-7α-(1-hidroksi-1-metilbutil)-6-metoksi-17-metil-6,14-endo-etenomorfinan-3-ol (etorfin), *N*-etil-3-fenil-8,9,10-trinorbornan-2-ilamin (fenkamfamin), 7-[2-(α-metilfenetilamino)etil]-teofilin (fenetilin), 3-(α-metilfenetilamino)propionitril (fenproporeks), *N*-(1-fenetil-4-piperidil)propionanilid (fentanil), 7-klor-5-(2-fluorfenil)-1-metil-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (fludiazepam), 5-(2-fluorfenil)-1-metil-7-nitro-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (flunitrazepam), 7-

klor-1-(2-dietilaminoetil)-5-(2-fluorfenil)-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on
 (flurazepam), 7-klor-5-fenil-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on
 (halazepam), 10-brom-11b-(2-fluorfenil)-2,3,7,11b-tetrahidro[1,3]okszolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-on (halokszolam), heroin, 4,5 α -epoksi-3-metoksi-17-metil-6-morfinanon (hidrokodon), 4,5 α -epoksi-3-hidroksi-17-metil-6-morfinanon (hidromorfon), hidroksipetidin, izometadon, hidroksimetilmorfinan, 11-klor-8,12b-dihidro-2,8-dimetil-12b-fenil-4H-[1,3]okszino[3,2-d][1,4]benzodiazepin-4,7(6H)-dion (ketazolam), 1-[4-(3-hidroksifenil)-1-metil-4-piperidil]-1-propanon (ketobemidon), (3S,6S)-6-dimetilamino-4,4-difenilheptan-3-ilacetat (levacetilmetadol (LAAM)), (-)-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanon (levometadon), (-)-17-metil-3-morfinanol (levorfanol), levofenacilmorfan, lofentanil, 6-(2-klorfenil)-2-(4-metil-1-piperazinilmetilen)-8-nitro-2H-imidazo[1,2-a][1,4]benzodiazepin-1(4H)-on (loprazolam), 7-klor-5-(2-klorfenil)-3-hidroksi-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on (lorazepam), 7-klor-5-(2-klorfenil)-3-hidroksi-1-metil-1H-1,4,-benzodiazepin-2(3H)-on (lormetazepam), 5-(4-klorfenil)-2,5-dihidro-3H-imidazo[2,1-a]izoindol-5-ol (mazindol), 7-klor 2,3-dihidro-1-metil-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin (medazepam), N-(3-klorpropil)- α -metilfenetilamin (mefenoreks), meperidin, 2-metil-2-propiltrimetilendikarbamat (meprobamat), meptazinol, metazocin, metilmorfin, N, α -dimetilfenetilamin (metamfetamin), (\pm)-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanon (metadon), 2-metil-3-o-tolil-4(3H)-kinazolinon (metakvalon), metil-[2-fenil-2-(2-piperidil)acetat] (metilfenidat), 5-etil-1-metil-5-fenilbarbiturna kislina (metilfenobarbital), 3,3-dietil-5-metil-2,4-piperidindion (metiprilon), metopon, 8-klor-6-(2-fluorfenil)-1-metil-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepin (midazolam),
 2-(benzhidrilsulfinil)acetamid (modafinil), 4,5 α -epoksi-17-metil-7-morfinen-3,6 α -diol (morphin), mirofin, (\pm)-trans-3-(1,1-dimetilheptil)-7,8,10,10 α -tetrahidro-1-hidroksi-6,6-dimetil-6H-dibenzo [b,d]piran-9(6 α H)-on (nabilon), nalbufen, nalorfin, narcein, nikomorphin, 1-metil-7-nitro-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on (nimetazepam), 7-nitro-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on (nitrazepam), 7-klor-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on (nordazepam),

norieverfanol, 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heksanon (normetadon), normorfin, norpipanon, strjen sok rastlin, ki spadajo k vrsti Papaver somniferum (opij), 7-klor-3-hidroksi-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (oksazepam), (*cis-trans*)-10-klor-2,3,7,11b-tetrahidro-2-metil-11b-fenilosazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6-(5*H*)-on (oksazolam), 4,5 α -epoksi-14-hidroksi-3-metoksi-17-metil-6-morfinanon (oksikodon), oksimorfon, rastline in rastlinski deli, ki spadajo k rastlinam vrste Papaver somniferum (vključno s podvrsto setigerum) (Papaver somniferum), papaveretum, 2-imino-5-fenil-4-oksazolidinon (pemolin), 1,2,3,4,5,6-heksahidro-6,11-dimetil-3-(3-metil-2-butenil)-2,6-metano-3-benzazocin-8-ol (pentazocin), 5-etil-5-(1-metilbutil)-barbiturna kislina (pentobarbital), etil-(1-metil-4-fenil-4-piperidinkarboksilat) (petidin), fenadolson, fenomorfant, fenazocin, fenoperidin, piminodin, folkodein, 3-metil-2-fenilmorfolin (fenmetrazin), 5-etil-5-fenilbarbiturna kislina (fenobarbital), α,α -dimetilfenetilamin (fentermin), 7-klor-5-fenil-1-(2-propinil)-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (pinazepam), α -(2-piperidil)benzhidrilalkohol (piradrol), 1'-(3-cian-3,3-difenilpropil)[1,4'-bipiperidin]-4'-karboksamid (piritramid), 7-klor-1-(ciklopropilmetil)-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (prazepam), profadol, proheptazin, promedol, properidin, propoksifen, *N*-(1-metil-2-piperindinoetil)-*N*-(2-piridil)propionamid, metil{3-[4-metoksikarbonil-4-(*N*-fenilpropanamido)piperidino]propanoat} (remifentanil), 5-sek.-butil-5-etilbarbiturna kislina (sekbutabarbital), 5-alil-5-(1-metilbutil)-barbiturna kislina (sekobarbital), *N*-{4-metoksimetil-1-[2-(2-tienil)etil]-4-piperidil}propionanilid (sufentanil), 7-klor-2-hidroksi-metil-5-fenil-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (temazepam), 7-klor-5-(1-cikloheksenil)-1-metil-1*H*-1,4-benzodiazepin-2(3*H*)-on (tetrazepam), etil-(2-dimetilamino-1-fenil-3-cikloheksen-1-karboksilat) (tilidin (*cis* in *trans*)), tramadol, 8-klor-6-(2-klorfenil)-1-metil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin (triazolam), 5-(1-metilbutil)-5-vinilbarbiturna kislina (vinilbital), (1*R*^{*},2*R*^{*})-3-(3-dimetilamino-1-etyl-2-metilpropil)-fenol, (1*R*,2*R*,4*S*)-2-[dimetilamino]metil-4-(*p*-fluorbenziloksi)-1-(*m*-metoksifenil)cikloheksanol, kot tudi vsakokrat ustrezne steroizomerne spojine in vsakokrat njihovi ustrezni

derivati, še zlasti estri ali etri, in vsakokrat njihove fiziološko prenesljive spojine, še zlasti soli in solvati.

4. Dajalna oblika po zahtevku 2 ali 3, **označena s tem**, da vsebuje stimulans, izbran iz skupine, katero sestavlajo amfetamin, norpsevdoefedrin, metilfenidat in vsakokrat po izbiri njihove ustreerne fiziološke spojine, še zlasti njihove baze, soli in solvati.
5. Dajalna oblika po enem izmed zahtevkov 1 do 4, **označena s tem**, da vsebuje eno ali več sredstev za zviševanje viskoznosti, izbrane iz skupine, katero sestavlajo mikrokristalinična celuloza z 11 mas. % karboksimetil celuloze-natrija, karboksimetil celuloza-natrij, poliakrilna kislina, moka rožičevih semen, pektin citrusov, škrob voščene koruze, natrijev alginat, guar moka, iota-karagenan, karaja gumi, gelan gumi, galaktomanan, tara gumi, propilenglikol alginat, jabolčni pektin, pektin iz limonine lupine, natrijev hialuronat, tragakant, fermentiran polisaharid-welan gumi in ksantan gumi.
6. Dajalna oblika po enem izmed zahtevkov 1–5, **označena s tem**, da vsebuje sredstvo za zviševanje viskoznosti v količini ≥ 5 mg na dajalno obliko, t.j. na odmerno enoto.
7. Dajalna oblika po enem izmed zahtevkov od 1 do 6 za oralno dajanje.
8. Dajalna oblika po zahtevku 7, **označena s tem**, da obstaja v obliki tablete, kapsule ali v obliki oralnega osmotskega terapevtskega sistema (OROS).
9. Dajalna oblika po zahtevku 7, **označena s tem**, da obstaja v multipartikularni obliki, prednostno v obliku mikrotablet, mikrokapsul, mikropelet, granulatov, sferoidov, biserov ali pelet, prednostno napolnjenih v kapsule ali stisnjениh v tablete.

10. Dajalna oblika po enem izmed zahtevkov od 1 do 9, **označena s tem**, da vsebuje vsaj eno učinkovino vsaj delno v obliki z zakasnjenim sproščanjem.
11. Dajalna oblika po enem izmed zahtevkov od 8 do 10, **označena s tem**, da ima prevleko, odporno na želodčni sok.